

· 论著·临床·

蓝光照射治疗对改善住院阿尔茨海默病患者认知功能的效果

林亚男^{1,2}, 张梁英^{2,3}, 王圆龙^{1,2}, 罗欣欣^{1,2}, 邵园², 王永军^{1,2*}

(1. 安徽医科大学精神卫生与心理科学学院, 安徽 合肥 230032;

2. 深圳市精神卫生中心/深圳市康宁医院, 广东 深圳 518020;

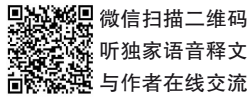
3. 济宁医学院精神卫生学院, 山东 济宁 272067

*通信作者: 王永军, E-mail: wangyj1931@163.com)

【摘要】 背景 阿尔茨海默病(AD)是最常见的痴呆类型,发病率逐年上升。药物治疗对改善AD患者认知功能、延缓疾病进展的效果不理想,进而影响治疗依从性。既往基础研究表明,蓝光照射有助于改善AD动物模型的认知功能,但目前缺乏相应关于蓝光照射治疗对AD患者认知功能改善效果的临床研究。**目的** 探讨蓝光照射治疗对改善AD患者认知功能的效果,以期改善AD患者的认知功能提供参考。**方法** 回顾性选取2019年6月—2023年12月于深圳市康宁医院老年科住院治疗的、符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)AD诊断标准的患者155例。其中接受蓝光照射联合美金刚治疗及常规心理治疗的80例为研究组,仅接受美金刚治疗及常规心理治疗的75例为对照组。蓝光照射治疗为期4周、每周5次、每次30 min。于治疗前后,采用简易精神状态评价量表(MMSE)和日常生活能力量表(ADL)进行评定。**结果** 治疗后,研究组MMSE总评分、定向力、即刻回忆、注意力和计算力、延迟回忆以及语言功能评分均高于治疗前,差异均有统计学意义($Z=-6.931$ 、 -5.773 、 -4.123 、 -3.649 、 -3.508 、 -4.733 , P 均 <0.05),ADL总评分低于治疗前,差异有统计学意义($Z=-7.020$, $P<0.05$)。治疗后,研究组MMSE总评分、定向力、即刻回忆、语言功能评分均高于对照组,差异均有统计学意义($Z=-2.784$ 、 -4.621 、 -2.483 、 -3.463 , P 均 <0.05),且研究组ADL总评分低于对照组,差异有统计学意义($Z=-3.704$, $P<0.05$)。**结论** 蓝光照射治疗可能有助于改善AD患者的认知功能和日常生活能力。

【关键词】 阿尔茨海默病;光生物调节;蓝光照射;认知功能

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫码二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号:R749.1

文献标识码:A

doi:10.11886/scjsws20240226004

Efficacy of blue light irradiation in improving cognitive function of inpatients with Alzheimer's disease

Lin Ya'nan^{1,2}, Zhang Liangying^{2,3}, Wang Yuanlong^{1,2}, Luo Xinxin^{1,2}, Shao Yuan², Wang Yongjun^{1,2*}

(1. School of Mental Health and Psychological Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032, China;

2. Shenzhen Mental Health Center/Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China;

3. School of Mental Health, Jining Medical University, Jining 272067, China

*Corresponding author: Wang Yongjun, E-mail: wangyj1931@163.com)

【Abstract】 **Background** Alzheimer's disease (AD) is the most common type of dementia. There has been an increasing trend in incidence rate. The drug therapy has been proven ineffective in improving the cognitive function of AD patients or delaying the disease progression, leading to perceived low adherence with treatment and low efficacy. Previous basic research shows that blue light irradiation is helpful to improve the cognitive function of AD model rats, but there is no corresponding clinical study on the improvement effect of blue light irradiation on cognitive function of AD patients. **Objective** To explore the efficacy of blue light irradiation in improving the cognitive function of AD patients, so as to provide references for cognitive stabilization or improvement of AD patients. **Methods** A sample of 155 patients who were hospitalized in Geriatric Department of Shenzhen Kangning Hospital from June 2019 to December 2023 and met the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) diagnostic criteria for AD were retrospectively selected. Among them, 80 cases who received blue light irradiation combined with memantine therapy and conventional psychotherapy were the study group, and 75 cases who only received memantine therapy and conventional psychotherapy

基金项目:国家科技部重点研发项目(项目名称:睡眠-认知障碍的精准调控与干预,项目编号:2023YFC3603204);深圳市康宁医院青年科研项目(项目名称:光生物节律调控在AD治疗中的作用及其机制研究,项目编号:KN2023A004)

were the control group. Blue light irradiation therapy lasted for 4 weeks, 5 times per week, with each session lasting for 30 min. Then Mini-Mental State Examination (MMSE) and Activity of Daily Living Scale (ADL) were administered at the baseline and after treatment. **Results** After treatment, study group reported an increase in MMSE total score, orientation, immediate recall, attention/calculation, delayed recall and language dimension scores ($Z=-6.931, -5.773, -4.123, -3.649, -3.508, -4.733, P<0.05$), and a decrease in ADL total score ($Z=-7.020, P<0.05$) compared to baseline data. Analysis indicated that study group scored higher on MMSE total scale, orientation, immediate recall and language dimensions ($Z=-2.784, -4.621, -2.483, -3.463, P<0.05$), and lower on ADL total score ($Z=-3.704, P<0.05$) than those of control group after treatment. **Conclusion** Blue light irradiation for AD patients may improve their cognitive function and activities of daily living. [Fund by National Key Research and Development Project of the Ministry of Science and Technology (number, 2023YFC3603204); Youth Research Project of Shenzhen Kangning Hospital (number, KN2023A004)]

【Keywords】 Alzheimer's disease; Photobiomodulation; Blue light irradiation; Cognitive function

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种以认知功能减退为主要特征、伴精神行为异常及日常生活能力受损的退行性疾病,是痴呆中最常见的类型^[1]。近年来,AD的患病率和死亡率呈上升趋势,给家庭和社会带来沉重负担^[2]。据估计,至2050年,全球AD患者的数量可能会增长至1.52亿^[3-4]。AD的病理特征主要包括大脑神经元外部的 β -淀粉样蛋白(amyloid β , A β)沉积形成的斑块以及神经元内部tau蛋白异常聚集形成的缠结^[5],这些病理改变会引发神经元死亡和脑组织损伤^[6]。但目前关于AD的发病机制仍不明确,且无特效治疗药物,现有药物只能在一定程度上改善患者的认知功能,无法阻止疾病的进展^[7]。因此,寻求其他的非药物干预手段已成为目前AD治疗的重要方向之一。

光生物调节疗法(photobiomodulation therapy, PBMT)是一种安全、无创的治疗方式,自20世纪60年代起就开始被研究和应用。PBMT通过使用可见光,特别是短波长光(蓝光),刺激并修复受损或死亡的组织细胞^[8]。研究表明,人类昼夜节律系统对蓝光最敏感^[9-11],适当的蓝光暴露有助于调节情绪和行为^[12]。已有研究表明,将PBMT应用于A β 诱导的大鼠海马区神经变性的治疗,有助于改善空间记忆、识别记忆障碍^[13]。同时,蓝光照射治疗能在一定程度上改变与记忆相关的核心大脑区域的活动和功能连接^[14]。既往基础研究表明,蓝光照射有助于改善AD动物模型的认知功能,但目前缺乏相应关于蓝光照射治疗对AD患者认知功能改善效果的临床研究。本研究通过探索蓝光照射治疗对改善AD患者认知功能的效果,以期改善AD患者的认知功能提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性选取2019年6月—2023年12月于深圳

市康宁医院老年科住院的AD患者为研究对象。研究组入组标准:①符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Disease, tenth edition, ICD-10)AD诊断标准,经一名精神科主治医师和一名主任医师确诊为AD;②接受蓝光照射联合美金刚治疗及常规心理治疗;③年龄60~88岁;④病程 \geq 6个月;⑤近三个月内美金刚治疗剂量不变;⑥若既往有抗精神病药物治疗AD的精神行为症状,要求目前服用的抗精神病药物种类及剂量稳定;⑦服用安定类药物不超过3天者;⑧病历资料完整。排除标准:①存在其他精神障碍史者;②存在头部手术、严重外伤史者;③合并严重脑血管疾病及其他神经系统疾病者;④存在酒精或药物滥用相关病史者;⑤合并其他可引起痴呆的全身性疾病者(如甲状腺功能减退、维生素B12缺乏、神经梅毒、正常压力脑积水等);⑥存在自杀倾向或一个月内存在自杀未遂情况者;⑦存在听力障碍或语言障碍者。符合入组标准且不符合排除标准共80例。

对照组入组标准:仅接受美金刚治疗及常规心理治疗;其余同研究组。排除标准:同研究组。符合入组标准且不符合排除标准共75例。本研究通过深圳市康宁医院伦理委员会审批(审批号:2023-K029-01-1)。

1.2 干预方法

两组均接受常规心理治疗和固定剂量的美金刚治疗(易倍申,生产批次:181027,丹麦灵北制药有限公司)。研究组在此基础上接受为期4周、每周5次、每次30 min(9:00—9:30)的蓝光照射治疗。

采用武汉优瑞科技有限公司生产的红蓝光治疗仪(型号:YR-580A)进行治疗。照射部位为患者头面部,照射距离为1米。蓝光光源为LED灯,蓝光光源工作时的最大光功率密度 >600 mW/cm²,频率

(40±1)Hz,电压 AC(220±22)V。治疗过程中,关注患者是否出现不良反应,如头晕、头痛等。若出现不良反应,需及时停止光照并给予相应处理。缓解后酌情恢复光照。若不能耐受光照,则退出本研究。

1.3 评定工具

通过电子病历系统收集患者的基本资料,包括性别、年龄、病程、服用药物剂量、受教育程度、婚姻状态、高血压病史、糖尿病病史、心脏病病史、脑卒中病史、吸烟和饮酒情况以及脑萎缩和脑白质高信号情况。

采用简易精神状态评价量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)^[15]评定认知功能。MMSE共30个条目,包括定向力、即刻回忆、注意力和计算力、延迟回忆、语言功能、视空间知觉6个认知域。总评分范围0~30分,总评分越高表明认知功能越好。本研究中,该量表Cronbach's α 系数为0.865。

采用日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale, ADL)^[16]评定日常生活能力。ADL共14个条目,采用1~4分4级评分,总评分范围14~56分。总评分 ≤ 16 分为完全正常, >16 分提示有不同程度的功能下降。本研究中,该量表Cronbach's α 系数为0.903。

1.4 评定方法与质量控制

由经过标准化培训的两名医师分别于治疗前和治疗后在独立安静的访谈室进行量表评定。为保证评估的客观性,评估人员不清楚患者是否接受蓝光照射治疗。量表评定耗时约60 min。由两名研究者独立整理、核对并录入数据。

1.5 统计方法

采用SPSS 25.0进行统计分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组内比较采用两相关样本秩和检验,组间比较采用两独立样本秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基本资料比较

两组患者的年龄、心脏病病史、脑萎缩比较,差异均有统计学意义($t=-2.029, Z=3.883, 5.805, P$ 均 <0.05)。两组患者的性别、病程、美金刚剂量、受教育程度、婚姻状态、吸烟和饮酒情况、高血压病史、糖尿病病史、脑卒中病史、脑白质高信号比较,差异

均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

表1 两组基本资料比较

项目	研究组 (n=80)	对照组 (n=75)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	73.63±7.52	71.19±7.43	-2.029	<0.050
性别[n(%)]			0.249	0.618
女性	47(58.75)	47(62.67)		
男性	33(41.25)	28(37.33)		
病程 $[M(P_{25}, P_{75})]$,年	4.00 (2.00, 8.75)	3.00 (2.00, 8.00)	-0.173	0.862
美金刚剂量($\bar{x}\pm s$,mg/d)	5.56±1.59	5.80±1.85	0.860	0.391
受教育程度[n(%)]			0.569	0.753
文盲	8(10.00)	5(6.67)		
高中及以下	55(68.75)	53(70.67)		
大学及以上	17(21.25)	17(22.66)		
婚姻状态[n(%)]			0.449	0.503
未婚	23(28.75)	18(24.00)		
已婚	57(71.25)	57(76.00)		
是否吸烟[n(%)]			0.442	0.506
是	7(8.75)	9(12.00)		
否	73(91.25)	66(88.00)		
是否饮酒[n(%)]			0.983	0.322
是	5(6.25)	8(10.67)		
否	75(93.75)	67(89.33)		
高血压病史[n(%)]			1.200	0.273
是	39(48.75)	30(40.00)		
否	41(51.25)	45(60.00)		
糖尿病病史[n(%)]			0.515	0.473
是	21(26.25)	16(21.33)		
否	59(73.75)	59(78.67)		
心脏病病史[n(%)]			3.883	<0.050
是	18(22.50)	8(10.67)		
否	62(77.50)	67(89.33)		
脑卒中病史[n(%)]			0.368	0.544
是	13(16.25)	15(20.00)		
否	67(83.75)	60(80.00)		
脑萎缩[n(%)]			5.805	<0.050
是	80(100.00)	68(90.67)		
否	0	7(9.33)		
脑白质高信号[n(%)]			0.516	0.473
是	50(62.50)	51(68.00)		
否	30(37.50)	24(32.00)		

2.2 两组 MMSE 评分比较

治疗后,研究组MMSE总评分、定向力、即刻回忆、注意力和计算力、延迟回忆及语言功能评分均高于治疗前,差异均有统计学意义($Z=-6.931, -5.773, -4.123, -3.649, -3.508, -4.733, P$ 均 <0.05)。治疗后,研究组MMSE总评分、定向力、即刻回忆、语言功能评分均高于对照组,差异均有统计学意义($Z=-2.784, -4.621, -2.483, -3.463, P$ 均 <0.05)。见表2。

表2 两组MMSE评分比较[M(P₂₅,P₇₅),分]
Table 2 Comparison of MMSE scores between two groups

组别	时间	MMSE评分						
		总评分	定向力	即刻回忆	注意力和计算力	延迟回忆	语言功能	视空间知觉
研究组 (n=80)	治疗前	13.00 (10.00,17.00)	5.00 (3.00,6.00)	2.00 (1.00,3.00)	1.00 (0.25,2.00)	0.00 (0.00,1.00)	5.50 (4.00,7.00)	0.00 (0.00,0.00)
	治疗后	15.00 (12.00,18.75)	6.00 (4.00,7.00)	2.00 (2.00,3.00)	1.00 (1.00,2.00)	1.00 (0.00,1.00)	5.00 (4.00,7.00)	0.00 (0.00,0.00)
对照组 (n=75)	治疗前	14.00 (8.00,17.00)	4.00 (3.00,5.00)	2.00 (1.00,2.00)	1.00 (1.00,2.00)	1.00 (0.00,2.00)	5.00 (3.00,6.00)	0.00 (0.00,0.00)
	治疗后	14.00 (8.00,17.00)	4.00 (2.00,5.00)	2.00 (1.00,2.00)	1.00 (1.00,2.00)	1.00 (0.00,2.00)	5.00 (3.00,6.00)	0.00 (0.00,0.00)
Z ₁		-6.931 ^a	-5.773 ^a	-4.123 ^a	-3.649 ^a	-3.508 ^a	-4.733 ^a	0.000
Z ₂		-1.771	-1.449	-1.000	-1.633	0.000	-2.324 ^a	0.000
Z ₃		-0.395	-1.992 ^a	-0.598	-1.061	-3.964 ^a	-1.141	-1.622
Z ₄		-2.784 ^a	-4.621 ^a	-2.483 ^a	-0.248	-2.176 ^a	-3.463 ^a	-1.785

注:MMSE,简易精神状态评价量表;Z₁,研究组治疗前后比较;Z₂,对照组治疗前后比较;Z₃,两组治疗前比较;Z₄,两组治疗后比较;^aP<0.05

2.3 两组ADL评分比较

治疗后,研究组和对照组ADL总评分均低于治疗前,差异均有统计学意义(Z=-7.020、-4.668, P均<0.05)。治疗后,研究组ADL总评分低于对照组,差异有统计学意义(Z=-3.704, P<0.05)。见表3。

表3 两组ADL总评分比较[M(P₂₅,P₇₅),分]
Table 3 Comparison of ADL total scores between two groups

组别	时间	ADL总评分
研究组(n=80)	治疗前	27.00(25.00,30.00)
	治疗后	24.00(21.00,26.00)
对照组(n=75)	治疗前	27.00(23.00,32.00)
	治疗后	26.00(22.00,32.00)
Z ₁		-7.020 ^a
Z ₂		-4.668 ^a
Z ₃		0.693
Z ₄		-3.704 ^a

注:ADL,日常生活能力量表;Z₁,研究组治疗前后比较;Z₂,对照组治疗前后比较;Z₃,两组治疗前比较;Z₄,两组治疗后比较;^aP<0.05

3 讨论

本研究结果显示,接受蓝光照射治疗后,研究组MMSE总评分、定向力、即刻回忆、注意力和计算力、延迟回忆及语言功能评分均高于治疗前,且研究组MMSE总评分、即刻回忆、语言功能评分均高于对照组,与既往研究结果一致^[17-20]。提示蓝光照射治疗可能有助于改善AD患者的认知功能。也有研究显示,PBMT可以通过激活视网膜中的光敏性神经节细胞以改善认知功能^[21]。认知功能改善可能与

光激活细胞色素c氧化酶,促进线粒体功能,减轻氧化应激和炎症^[22],抑制AD相关的胶质细胞增生以及tau蛋白过度磷酸化有关^[13]。然而,Fontana等^[23]的研究未报道光疗对认知功能的改善作用。研究结果存在差异可能与样本量和光照时长不同有关。

本研究结果显示,治疗后,研究组ADL总评分低于治疗前,且研究组ADL总评分低于对照组,与既往研究结果一致^[24]。提示蓝光照射治疗可能有助于改善AD患者的日常生活能力。有研究显示^[25-27],位于下丘脑视交叉上核的昼夜节律系统对光和褪黑激素敏感性较高,光照和褪黑激素的同步减少可能导致昼夜节律系统的作用减弱,从而影响患者的日常生活能力。故推测蓝光照射治疗可能通过提高褪黑激素水平,改善夜间睡眠效率和觉醒时间,进而改善AD患者的日常生活能力^[28]。Forbes等^[29]研究显示,PBMT在短期内有助于改善痴呆患者的日常生活能力,但长期效果尚不明确。本研究仅治疗4周,也无法确定蓝光照射治疗对AD患者日常生活能力的长期效果。

综上所述,蓝光照射治疗可能有助于改善AD患者的认知功能和日常生活能力。本研究局限性:①未采用随机分组,混杂因素控制不佳,如研究组和对照组年龄、心脏病病史以及脑萎缩情况存在差异,可能对研究结果产生影响;②蓝光照射治疗的时间偏短,无法确定其长期效果。未来研究需进行样本匹配及长期随访,进一步探讨蓝光照射治疗对改善AD患者认知功能的效果。

参考文献

- [1] 2023 Alzheimer's disease facts and figures [J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(4): 1598-1695.
- [2] Jia J, Wei C, Chen S, et al. The cost of Alzheimer's disease in China and re-estimation of costs worldwide [J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 483-491.
- [3] 于恩彦. 中国老年痴呆防治指南(2021)[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 4-8.
Yu EY. Guidelines for prevention and treatment of senile dementia in China (2021) [J]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021: 4-8.
- [4] Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(1): 59-70.
- [5] Hanseeuw BJ, Betensky RA, Jacobs HIL, et al. Association of amyloid and tau with cognition in preclinical Alzheimer disease: a longitudinal study[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(8): 915-924.
- [6] Sato C, Barthélemy NR, Mawuenyega KG, et al. Tau kinetics in neurons and the human central nervous system [J]. *Neuron*, 2018, 98(4): 861-864.
- [7] Szeto JY, Lewis SJ. Current treatment options for Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2016, 14(4): 326-338.
- [8] Chung H, Dai T, Sharma SK, et al. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy[J]. *Ann Biomed Eng*, 2012, 40(2): 516-533.
- [9] Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans[J]. *J Physiol*, 2001, 535(Pt 1): 261-267.
- [10] Rea MS, Figueiro MG, Bullough JD, et al. A model of phototransduction by the human circadian system[J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2005, 50(2): 213-228.
- [11] Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor[J]. *J Neurosci*, 2001, 21(16): 6405-6412.
- [12] Alkozei A, Smith R, Killgore WD. Exposure to blue wavelength light modulates anterior cingulate cortex activation in response to 'uncertain' versus 'certain' anticipation of positive stimuli [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 616: 5-10.
- [13] Lu Y, Wang R, Dong Y, et al. Low-level laser therapy for beta amyloid toxicity in rat hippocampus[J]. *Neurobiol Aging*, 2017, 49: 165-182.
- [14] Lin Z, Hou G, Yao Y, et al. 40-Hz blue light changes hippocampal activation and functional connectivity underlying recognition memory[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 739333.
- [15] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [16] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 313-315.
Zhang MY, He YL. Handbook of psychiatric rating scale [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 2015: 313-315.
- [17] Lu X, Liu C, Shao F. Phototherapy improves cognitive function in dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Brain Behav*, 2023, 13(5): e2952.
- [18] Kim SJ, Lee SH, Suh IB, et al. Positive effect of timed blue-enriched white light on sleep and cognition in patients with mild and moderate Alzheimer's disease[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 10174.
- [19] Song Y, Lv X, Qin W, et al. The effect of blue-enriched white light on cognitive performances and sleepiness of simulated shift workers: a randomized controlled trial [J]. *J Occup Environ Med*, 2021, 63(9): 752-759.
- [20] Lee HH, Yeh SL. Blue-light effects on saccadic eye movements and attentional disengagement [J]. *Atten Percept Psychophys*, 2021, 83(4): 1713-1728.
- [21] LeGates TA, Fernandez DC, Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2014, 15(7): 443-454.
- [22] Chung H, Dai T, Sharma SK, et al. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy[J]. *Ann Biomed Eng*, 2012, 40(2): 516-533.
- [23] Fontana Gasio P, Kräuchi K, Cajochen C, et al. Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly[J]. *Exp Gerontol*, 2003, 38(1-2): 207-216.
- [24] Chen L, Xue J, Zhao Q, et al. A pilot study of near-infrared light treatment for Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 91(1): 191-201.
- [26] Cho K. Chronic 'jet lag' produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits[J]. *Nat Neurosci*, 2001, 4(6): 567-568.
- [27] Swaab DF, Fliers E, Partiman TS. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia [J]. *Brain Res*, 1985, 342(1): 37-44.
- [28] Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2008, 299(22): 2642-2655.
- [29] Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, et al. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(2): CD003946.

(收稿日期:2024-02-26)

(本文编辑:吴俊林)